



细胞和基因治疗在中国成功落地的若干思考

政策报告：

诺华集团董事会主席
林浩德博士

版本：2020年5月

Novartis International AG

摘要

细胞和基因疗法通常是一次性治疗，它们不再仅仅是简单的控制症状，而是能够阻止疾病发展或逆转疾病的进展，从而可能缓解疾病的潜在病因，甚至治愈疾病。相比较于很多仍然需要连续数周、数月甚至终身服用的传统常规药物，细胞和基因疗法可以为卫生系统节约大量的成本，并让患者重返岗位，为社会持续创造经济价值。

细胞和基因疗法的巨大治疗潜力推动了政策的发展，为了应对先进疗法所带来的挑战和特殊需求，专门的监管框架已经开始建立。在中国，针对细胞和基因疗法也已经开展了多项临床研究，出台了多项鼓励政策，并且越来越多的经济试验区允许多方开展合作，共享在这类疗法上的理念和技术。

为了推动细胞和基因疗法的进一步发展，让中国成为新型治疗领域的强国，建议政府部门在先进疗法领域继续以开放的姿态开展和多方的交流合作。

2019年向中国发展高层论坛递交的建议书中包含了细胞和基因疗法相关的政策建议，本文在2019年建议的基础上将就以下三方面的政策环境进行深入探讨：

(1) 加大研发力度，(2) 优化医疗基础设施以及(3) 提高患者可及性。

加大研发力度：政府部门密集出台政策推动在罕见病特别是先进疗法领域的研发工作，医药行业对此表示欢迎和支持，并建议有关部门特别关注行业监管与产业发展政策之间的衔接问题，将针对外商投资的相关法规和当下的技术进步相结合。此外，全面实施药品试验数据保护管理办法，尤其在细胞和基因疗法领域，也将对持续开展新药研发工作起到关键的促进作用。

优化医疗基础设施：为患者提供优质、安全的先进疗法需要有适当的医疗基础设施，能持续进行支持性护理和患者监测。打造世界一流的医疗数据基础架构将有助于中国成为地区性治疗中心，不仅可以服务中国患者，而且还能面向其他国家患者。为此，诺华和中国医药生物技术协会开展合作，共同起草了符合国际标准的医疗机构开展细胞和基因治疗的认证指导性文件。

提高患者可及性：细胞和基因疗法取得的显著进展为患者带来了变革性的疗效，但也给现有的医疗筹资和保障体系带来了一定的挑战。因此，需要增加资金来源和提高现有资源使用效率等来对当前筹资与保障机制进行完善和补充。建议政府考虑设立专项疾病基金，鼓励发展补充性商业保险，升级基本医疗保险，

并通过采用适当的定价和支付模式，如基于疗效的支付模式和按时间进度的支付模式，降低疾病负担，实现患者可及性的提高。

包括诺华在内的跨国企业愿意分享在全球其他地区积累的相关经验，并与中国政府密切合作，将细胞和基因疗法在中国成功落地，让患者、行业和社会各界均从中受益。

Introduction 引言

药物和每个人的生命与生活息息相关。随着医学的进步，药物不仅能根除某些传染病，同时也在疾病治疗长河中一步步提高疗效、降低副作用，帮助人类延长寿命。以美国为例，以 1940 年美国人口作参照，年龄调整后的年均心脏病死亡率从 1950 年的 307.4/10 万降低到 1996 年的 134.6/10 万，降幅达 56%；同期，年龄调整的年均中风率从 88.8/10 万下降到 26.5/10 万¹，降幅达 70%。0—14 岁儿童癌症死亡率从 1970 年（6.3/10 万）到 2016 年（2.2/10 万）下降了三分之二。这些数字的变化很大程度上归因于预防和更健康的生活方式，以及治疗的改善和较高的药品临床试验参与率²。

一直以来，全球科研人员（包括研究机构和医疗健康企业等）在不断创新医药治疗方法、持续推动科学进步，以延长患者存活时间、改善生活质量，应对长期的健康挑战。在过去十年中，细胞和基因治疗领域的一系列突破性创新药物获得了上市批准。例如，2012 年，Glybera (Alipogene tiparvovec) 成为欧洲首个获批上市的基因治疗药物，适用于脂蛋白脂酶缺乏症(LPLD)患者。脂蛋白脂酶缺乏症是罕见的遗传性疾病，可引起严重的胰腺炎。2017 年，Kymriah (Tisagenlecleucel) 在美国获批成为首款 CAR-T 药物，用于治疗 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病 (ALL) 和复发或难治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者³。越来越多针对严重和衰竭性疾病的细胞和基因疗法正处于研发之中，其中很多用于治疗儿童罕见病。这些疗法能对疾病生物学、生物标志物和先进的分析方法更好的进行了解和掌握，有助于加速推进药物研发和创新的进程，并在全球范围内推动行业集群的形成。

然而，由于研发时间长，所需投资大，这些新技术和治疗方案也带来了特殊的需求和挑战。中国政府认识到这些需求的存在，已经通过在经济开发区进行试点并提供优惠政策，来支持新的生物医药技术的发展。医药行业对中央和地方政府在过去几年推出的针对细胞和基因疗法等的支持性政策表示欢迎，并希望借 2020 中国发展高层论坛进一步阐述推动政策环境进一步完善的建议。

¹ Centers for Disease Control and Prevention. Achievements in Public Health, 1900–1999: Decline in Deaths from Heart Disease and Stroke -- United States, 1900–1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999; 48(30):649–656.

² American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2019, [https://www.cancer.org/content/dam/cancer-](https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf)

³ CAR-T: Chimeric antigen receptor T cells are T cells that have been genetically engineered to produce an artificial T-cell receptor for use in immunotherapy.

向 2019 中国发展高层论坛提交的关于细胞和基因疗法的政策建议书包括了以下主要内容：(1) 呼吁所有业内利益相关方通过国家药品监督管理局统一通道进行临床试验和产品注册申请；(2) 强调建立清晰透明进出口机制的重要性，确保人体组织、成分和其他物质可以快速可靠的进出口，这对于中国境外生产的疗法进口以及本地产品的出口均至关重要；(3) 呼吁中国卫生健康部门制定与国际标准相一致的细胞和基因疗法相关政策和标准，包括对本地药品质量检测的豁免和良好的生产规范 (GMP) 要求。我们高兴地看到《GMP 附录-细胞治疗产品》（征求意见稿）已经在 2019 年年底发布，并欢迎政府就上述问题采取更多的行动措施并取得更大的进展。

本文将继续就细胞和基因疗法相关政策问题进行探讨，呼吁在中国为先进疗法的发展营造更适宜的政策环境，重点关注三个方面：(1) 加大研发力度，(2) 优化医疗基础设施和(3) 提高患者可及性。

在以上这些领域加大政策制定和试点力度并着力落实到位，将有助于发挥细胞和基因疗法的重要优势，包括疾病治愈，减轻对患者和看护者的负担、提高他们的生活质量，直接降低医疗费用，推动社会经济发展等。需要强调的是，从事细胞和基因治疗领域的所有利益相关方都将以这些政策为准则，在公平的政策环境下开展竞争，为患者带来最好的治疗方案。不仅如此，政策框架和国际标准的接轨，可以确保中国本土生物技术企业在中国以外的市场同样具有竞争力，从而进一步促进这些企业的发展。

现状分析和建议

1. 加大研发力度

1.1. 进一步开放先进疗法的研发

中国现状分析

支持创新的措施

《“十三五”生物产业发展规划》和《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》均强调了加强细胞与基因治疗技术的发展与应用，提高诊疗水平。截至 2019 年底，中国已设立了 18 个自由贸易试验区，遍布各大主要地区。其中，河北、海南、重庆和天津自贸区均将细胞和基因治疗作为区内发展重点。此外，

地方政府还建立了专门的细胞产业园推动细胞治疗的发展，在近三年中启动了多个试点项目，这些地区包括上海的张江细胞产业园，南京的中国细胞谷和天津滨海新区的细胞治疗示范区。每个地方政府都希望先进疗法能创造百亿级的产值规模，推动国内市场的大发展。

出于对中国不断改善的营商环境的认可，很多企业纷纷在中国设立了研发中心。数以千计的企业、医疗机构、大学和科研院所在细胞和基因疗法领域开展基础研究和临床研究，以包括细胞和基因疗法在内的先进疗法研发取得了长足的进展。目前，中国大陆地区有 900 多项干细胞临床试验正在开展（全球范围约为 6700 项），仅次于美国和欧盟⁴。根据波士顿咨询公司近期的报告，2018 年全球启动了 75 个基因疗法的临床试验，比 2016 年几乎翻了一番，这个趋势将在接下来的几年继续延续⁵。

目前，中国多个决策部门正在全力制定相关政策，推动先进疗法的研发进程。国家药品监督管理局（原国家食品药品监督管理总局）、科技部和国家卫生健康委员会均已开始制定或已颁布了相关政策法规。

细胞和基因疗法所治疗的疾病领域中很多是罕见病。值得肯定的是，中国政府对罕见病越来越重视，在近几年间制定了多项政策和规定，为缺乏医疗救治的患者提供先进疗法。在重大卫生健康规划战略中，包括《“十三五”卫生事业发展规划(2016-2020)》和《“健康中国 2030”规划纲要》，罕见病均被纳入其中。2018 年公布的国家罕见病目录中收录了 121 种疾病，一系列具体政策相继出台。

《外商投资准入特别管理措施（2019 年版）》（负面清单）

⁴ Registered on clinical trials.gov and on the World Health Organization clinical trial registration platform (ICTRP) world-wide: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=stem+cell&recrs=abcdefm> (as of January 15, 2020)

⁵ <https://www.fiercepharma.com/pharma/gene-and-cell-therapy-r-d-will-kick-into-high-gear-2020-despite-hurdles-experts-say>

《中华人民共和国外商投资法》已于 2020 年 1 月 1 日生效，该法旨在改善外商投资营商环境，确保外商投资企业公平地参与市场竞争。在先进疗法领域开展创新研发需要有稳健开放的政策环境来支撑，《鼓励外商投资产业目录（2019 年版）》将采用生物工程技术的新型药物生产列入了鼓励项，但与此同时，和《外商投资法》紧密关联的外商投资负面清单第 28 条规定外商“禁止投资人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用”，限制了外商在干细胞和基因治疗领域有关活动的开展。我们呼吁国家能够结合鼓励外商投资产业目录的战略方向，适度调整和放开外资投资负面清单中对于外商投资人体干细胞、基因诊断与治疗技术开发和应用的限制；这将有助于更有效地促进产业发展、更好的满足患者需求。**政策建议**

支持创新的措施

我们欢迎并支持政府各相关部门在罕见病领域尤其在先进疗法上加大监管力度、支持研发等方面所作的努力。

罕见病目录是一个值得各方进一步关注的重要领域。鉴于目前医学界已知的罕见病已达 7000 种，中国的监管部门有必要建立机制，比如通过对罕见病进行明确定义等，增加和补充罕见病目录的疾病数量。美国食品药品监督管理局将罕见病定义为患病人数少于 20 万人的疾病。欧洲则定义为危及生命的疾病或慢性衰竭性疾病，患病率不超过万分之五。

《外商投资准入特别管理措施（2019 年版）》（负面清单）

新出台的《外商投资法》强调给与外资国民待遇，让外商享有同等的保护。因此，目前鼓励先进疗法发展的行业法规政策和外商投资领域相关政策应有更好的衔接和统一。为了跟上科技发展的脚步，进一步推动先进疗法领域相关产业的发展，且考虑到相关治疗仅针对有限的患者群体，我们建议应逐步放开对外商投资先进疗法生产和研发的限制。放开限制后会吸引更多来自海外的投资将先进技术和就业机会引入中国，帮助中国相关产业标准向全球认可的标准看齐。尤其那些以细胞和基因疗法为重点的自贸区将从中获益，进而促进本地和国际机构之间在先进疗法领域开展有意义的交流。

1.2 加强药品试验数据保护 (RDP) 制度的实施

中国现状分析

2002 年中国加入世界贸易组织，首次将药品试验数据保护 (RDP) 制度纳入《药品管理法实施条例》，并于 2007 年将其引入《药品注册管理办法》。这两项政策规定，对获得生产或者销售含有新型化学成份药品许可的生产者或者销售者提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据，国家食品药品监督管理局（现在的国家药品监督管理局）自批准该许可之日起 6 年内，对未经已获得许可的申请人同意，使用其未披露数据的申请不予批准。2013 年签订的《中国-瑞士自由贸易协定》中的规定也是如此。该自贸协定进一步明确在期限内禁止其他申请人在上市许可申请中借助或参考获得首个许可的注册数据，药品试验数据保护应适用于化学实体、生物制品及农业化学品。

2017 年 5 月，国家食品药品监督管理总局（现在的国家药品监督管理局）颁布第 55 号文征求意见稿，旨在完善药品试验数据保护制度。征求意见稿提出了更加详尽的流程，针对不同类型的药物提供不同程度的保护。2017 年 11 月，中共中央办公厅和国务院办公厅联合发布第 42 号文，针对一系列药品，呼吁完善并实施药品试验数据保护制度。2018 年 4 月，新的《药品试验数据保护实施办法（暂行）》发布，建议分别给予小分子药物和生物制品 6 年和 12 年的保护期，和美国的体系类似。可惜的是，这些规定迄今尚未实施。此外，暂行稿规定，仅在满足某些特定的条件下建议准予药品实验数据的完整保护期限，即：取决于有无中国患者的临床试验数据以及在中国和其他国家申请药品上市许可的时间。

尽管已有法律基础，但是药品试验数据保护规定的实施和执行始终不够明确。考虑到细胞和基因疗法领域涉及面非常广泛，药品试验数据保护制度不仅在中国，而且在世界其他地区都应得到特别的重视，因为这些非传统疗法往往无法受益于传统的专利保护。比如，由于先进疗法不一定涉及新的分子，因此可能不适用于标准“化合物”的专利保护，而且很多司法管辖领域也不认可针对所适用的治疗方法的其他方面的专利。

政策建议

药品试验数据保护是知识产权保护的重要形式，有助于激励新药开发和对其安全性、有效性和质量展开严格缜密的研究。药品试验数据保护制度规定在新药

获批后的固定期限内，第三方不得借助原研专有的试验数据获得相同或类似药物的审批。药品试验数据保护独立于专利保护之外，特别是在没有专利或专利不足以有效保护新药的情况下，在激励药物创新方面发挥着重要作用。由于先进疗法具有独特性，细胞和基因疗法很多新领域的专利保护不同于传统的专利保护。在有的国家，当专利保护无法做到像对全新化学活性成分那样有力保护的时候，药品试验数据保护制度的有效实施对于保护此类疗法的知识成果就显得尤为重要。

作为药品知识产权保护的重要形式，药品试验数据保护制度应在全球范围内所有国家推广，因为药品试验数据保护能够在激励新药持续研发和服务公共利益之间实现适当的平衡。比如，在新药上市后到仿制药上市前这段时间内，可以在真实世界条件下对药物安全性做进一步研究并做出适当调整，由此提高患者的用药安全性。药品试验数据保护也可以帮助加速和提高新药可及性：鉴于上市新药需要大量投入，在其他因素等同的情况下，创新者更愿意考虑已实施药品试验数据保护制度、可以防止新药快速被仿制的市场，所以这些市场能够更早用上新药。

因此，我们呼吁中国政府尽早按照国际标准实施药品试验数据保护制度，在给予药品试验数据完整保护期限的同时不附加其他条件。同时，我们也建议借鉴国际经验，将在中国首次获批的所有药物视为创新药，给与这些药物同样完整的数据保护期限。我们还建议为已注册药品的全新适应症设定数据保护期，持续推动药物创新。针对在相关措施实施前已获批的创新药，根据现有法律法规，应给予 6 年的数据保护期。

2. 优化医疗基础设施

中国现状分析

细胞和基因疗法的适应症往往是重大疾病，所以生产和使用过程中的每一步都会影响患者的生存机会。以活性个体化药物 CAR-T 疗法为例，患者的自体细胞在体外进行基因改良后再回输到该患者体内。这样的创新治疗模式要求医院的角色发生根本性改变，从提供诊疗转变为集生产（进行血细胞分离，即细胞采

集、分离、加工、储存和运输准备) 和治疗的综合性场所⁶。因此，美国和欧盟成员国分别通过 FACT⁷和 JACIE⁸对细胞治疗机构进行认证。中国尚未制定医疗机构开展细胞和基因治疗的资质标准。

在 2019 年 3 月的中国发展高层论坛上，诺华在政策建议报告中提出应该对从事细胞和基因疗法的医疗机构进行认证，确保患者获得高质量治疗的同时最大程度获得安全保障。这促成了诺华和中国医药生物技术协会合作开展“中国医疗机构开展先进疗法的监管研究”。这个项目旨在为从事诸如细胞和基因疗法等先进疗法的医疗机构制定资格认定指南，重点是针对开展 CAR-T 治疗的医疗机构。

政策建议

细胞和基因疗法涉及复杂的多步骤流程，医护人员需要具备特定的技能和经验才能承担治疗工作。为了确保为患者提供优质、安全的先进疗法，需要借助合适的医疗基础设施进行持续性支持性护理和患者监测。建议制定符合国际标准并切实可行的认证指南，所有开展细胞和基因疗法的医疗机构都应遵守。不仅如此，指南不仅适用于即将开展的治疗，而且也应适用于已在使用和测试的治疗。对医院的资格认定应考虑两个维度，一是从运营层面，包括基础设施、人员和管理；二是从时间维度，包括治疗前、治疗中和治疗后的适当步骤。

认证流程应包括以下规定：

认证领域	包含因素（该表格未涵盖所有内容）
设施和设备	细胞实验室、血细胞分离采集中心和重症监护室，提供严重不良反应应对药物的药房
医院工作人员	掌握不同和特定的技能和经验，成立多学科合作团队，能持续开展支持性护理、安全监测和长期随访
管理程序	全面、具体的培训，良好的沟通机制；清晰的决策制定流程；明确医院和相关参与者的角色和职责分工，包括生产场所和有资质的承运方等；环境评估；风险评估和风险管理方案等

⁶ Apheresis is a medical technology in which the blood of a person is passed through an apparatus that separates out one particular constituent and returns the remainder to the circulation.

⁷ The FACT Standards promote improvement and progress in cellular therapy and regenerative medicine. Meeting these requirements demonstrates a commitment to controlling every aspect that impacts the quality of products and therapeutic care. <http://www.factwebsite.org/Standards/>

⁸ JACIE Standards are evidence-based requirements set by international teams of world-renowned experts vested in the improvement and progress of cellular therapy. <https://www.ebmt.org/about-jacie-standards>

在处理基因疗法产品和处置可能含有传染性药剂或物质的废弃物时，应考虑遵守世界卫生组织建议的生物危害标准⁹。

此外，由于细胞和基因疗法会对人体内的基因或其功能进行修改，所以需要对接受细胞和基因疗法治疗的患者进行长期随访，确保患者安全，未发生不良反应。医院应该定期递交数据格式统一的评估报告。美国食品药品监督管理局要求对患者进行 15 年随访，欧洲药品管理局的要求是最少 10 年。在中国，系统化的患者登记制度尚未建立。为了建立这样的登记制度，需要在医院搭建数据基础架构，由经过患者数据处理培训的相关人员进行管理。

诺华很高兴有机会和中国医药生物技术协会开展合作。我们愿意分享在全球范围内积累的有关 CAR-T 和基因疗法的经验，为资格认定指南这一重要文件的制定提供支持。我们希望该指南将为相关政府部门决策提供有价值的参考，确保现有和即将开展的疗法能够遵循最高标准，惠及患者。这份指南可以作为鼓励建立细胞和基因疗法中心的政策基础，推动生产企业和医疗机构开展合作，为行业建立高标准，造福患者。

3. 提高患者可及性

中国现状分析

目前，约 96% 的中国人口享有基本医疗保险，基本实现了全民医保。然而，由于筹资水平较低、风险分摊能力较弱、不同保险间的保障水平差异，以及不断增长的需求造成的基金压力，中国的医疗保障体系依然面临严峻的挑战。

科学进步催生了新型疗法，特别是治疗策略的日益个性化，为患者提供显著疗效的同时，也带来了当前定价和报销模式的新挑战。这些因素包括细胞和基因疗法的临床受益程度和持续时间的不确定性、不同适应症和联合用药的不同临床受益、一次性成本和总体可负担性等。根据波士顿咨询公司/慕尼黑咨询公司 2016 年《中国商业医保风口来临》¹⁰的报告，覆盖更全面的医保普及率很低，在 2015 年的保险支付中仅占 30%。

⁹ <https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/en/Biosafety7.pdf>

¹⁰ <https://www.bcg.com/publications/2016/insurance-health-care-payers-providers-opportunities-open-up-in-chinese-private-health-insurance.aspx>

随着人口老龄化加剧、居民健康需求不断提升、医疗技术创新以及创新药物的加速上市，中国医疗保障体系承受的压力与日俱增。2018年中国卫生总费用增长 10.2%，超过 GDP6.6% 的增幅。2018 年，国家医保基金支出增长 23.6%，而收入增长为 19.3%¹¹。

在现有的基本医疗保险中，癌症或罕见病的报销比例相对较低，患者自付比例较高，甚至有些尚未纳入医保报销范畴。为了满足这些临床需求，国家医疗保障局建立了医保准入机制，目前包括国家医保药品目录的定期调整和医保谈判的双重准入路径，不仅有效提高了创新药品对患者的可及性，而且极大的降低了疾病负担。

地方层面，我们观察到有些地区为应对这些挑战采取了特别的措施。比如，浙江省、青岛市、上海市和广东省，通过重大疾病保险来支付包括罕见病药品在内的某些特殊疾病药品费用。当然，重大疾病保险通常出资于基本医疗保险基金，由于并没有额外的筹资渠道，所以对治疗支付有不同程度的限制。另外还有做法是由商业医疗保险对基本医保基金进行补充。虽然商业医疗保险在中国发展迅速，但是覆盖率仍然很低。2018 年的数据显示，居民商业医保参保率和家庭参保率分别仅达 6.1% 和 10.2%¹²。

因此，建立并优化先进疗法的筹资和支付体系，是政府和行业等各界需要尽快协同解决的问题。

政策建议

细胞和基因疗法带来的挑战，不是其独有而是先进疗法共同面临的问题。由于很多细胞和基因疗法是一次性治疗，提高了支付方的财务风险，因此，财务安排或者风险共担应基于对新疗法价值和疗效的全面评估，以解决长期临床获益的不确定，降低财务风险。价值评估可以考虑采用卫生技术评估（HTA），比如一次性疗法对于患者、医疗卫生体系和社会而言的长期获益等。以诺华的 CAR-T 细胞和基因疗法 Kymriah 和 Luxturna 为例，多个卫生技术评估机构对此进行了价值评估，在评估基础上这两项疗法在一些欧洲国家实现了报销。

¹¹ NHSA 官网, http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/6/30/art_7_1477.html

¹² 2018 中国城市家庭财富健康报告

一般而言，支付方主要需要解决两类问题：(1) 如何为治疗提供资金；(2) 采用哪种支付模式。也就是说，中国政府需要考虑通过整合新的收入来源、降低系统中的低效和浪费以及改变医疗服务提供方的支付模式，为医疗卫生创造更大的财政空间。

(1) 潜在的筹资模式

如前所述，中国基本医疗保障由基本医疗保险基金提供。特殊治疗，比如癌症或罕见病，往往无法报销或者报销范围有限。因此，需要建立机制，增加保障资金来源，对现有体系进行补充。建议中国政府考虑以下方案：建立专项疾病基金，发展补充商业医疗保险，为基本医疗保险升级。

专项疾病基金：建立专项疾病基金，覆盖高成本疗法。比如，建立罕见病基金，提高报销比例和上限，降低自付金额，可以提高这些重要药品的可及性，为中国患者大幅减轻经济负担。

很多国家已经设立了不同的机制，通过社会和医疗救助支持罕见病患者，并提供治疗资金。例如，英国癌症药物基金从2011年成立以来，为超过95000名患者提供癌症药物资金支持。该基金从英国国家医疗服务体系(NHS)获得预算，经过英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)特批后对药物提供资金支持。在新加坡，罕见病基金是由卫生部和新加坡保健集团基金共同设立，将社会捐赠和政府匹配的捐献相结合，为特定罕见病的新加坡公民提供财政支持。

在中国，青岛市和浙江省通过财政拨款设立了罕见病专项基金，该基金独立于医保报销罕见病的治疗费用。比如，自 2012 年以来，青岛市财政部门拨出 3 亿元人民币（约 4400 万美元）设立了大病医疗救助专项基金，该基金覆盖的疾病包括多发性硬化、高苯丙氨酸血症、戈谢病等，对个人负担超过 5 万/年（约 7300 美元）以上的部分报销 70%，年度最高支付 20 万元（约 29000 美元）。浙江省则出台了政策，要建立包括设立罕见病基金在内的罕见病多重保障体系。该基金最初由大病保险出资，每个市民每年 2 元人民币。患者根据治疗费用可以享受 80-100% 的报销比例，自付部分可以继续申请当地医疗援助。通过基本医疗保险、大病保险、医疗救助、慈善救助和自付共同分担治疗费用，帮助本地罕见病患者获得治疗。

借鉴青岛市和浙江省等地的成功经验，我们建议财政部、医保局、卫健委、民政部和其他相关部委共同研究，加快为罕见病患者建立多重保障机制。

商业保险：目前的基本医疗保险无法满足中国日益增长的医疗保障需求，为商业健康保险创造了巨大的增长空间。为减轻医保制度的压力，政府应在加强医疗保险基金有效管理的同时审慎加速发展商业健康保险。目前市场上主要的商业健康保险产品是与寿险类似的个人大病保险等，政策制定者可以探索将强制性的要素纳入大病保险，覆盖能够治愈但负担重的罕见病药物，为患者做到更完善的保障兜底。

通过政策优惠以及政府与社会保险机构之间的合作进一步促进商业保险的发展，对基本医疗保险覆盖的基本医疗服务保障进行补充，这对于高价药品来说不失为一个解决办法。另外，还可以探索罕见病的强制性保险。

升级基本医疗保险：建议将治疗罕见病的药物（其中越来越多的将是细胞和基因疗法）纳入基本医疗保险基金范畴，这将深化特殊医疗需求的覆盖，使中国的全民健康覆盖上升到更高的水平。目前，很多国家已将细胞或者基因疗法纳入国家医疗卫生保障体系。比如，日本相关部门在 2019 年 5 月宣布，接受 CAR-T Kymriah 治疗的患者可以通过公共医疗保险报销，患者自付的比例是治疗总费用的 10-30%，具体金额及每月个人缴费的上限视其收入而定¹³。

李克强总理在 2018 年十三届全国人民代表大会一次会议的新闻发布会上表示，“提高财政对基本医保的补助资金，一半用于大病保险，至少要使 2000 万人以上享受大病保险”。事实上，我们注意到国家医保局已为部分罕见病药物打开了国家医保准入谈判窗口，我们期待政府继续推动并扩大这方面的工作。此外，国家医保局在基本医疗保险基金方面的改革措施包括计划逐步取消医保个人账户、提高统筹层次，以及制定总额预算、国家集中采购、以疾病诊断相关分组 (DRG) 为重点的支付方式改革和基金监管等。

改善医疗卫生筹资的最佳途径是将以上建议相结合，并提高医保资金使用的效率。从中长期来看，建议基本医疗保险/疾病基金、慈善救助、医疗救助、商业保险和自付相结合，建立一套为先进疗法进行多渠道筹资的体系。虽然将创新疗法纳入基本医疗保险范畴将在初期可能略微增加医疗保险预算，但是从中长

¹³ https://www.japantimes.co.jp/news/2019/05/15/national/science-health/japans-health-insurance-cover-new-cancer-therapy-costs-¥33-million/#.XicCgK1YY_t

期来看，由于其对疾病的治愈能力，患者无需回到医疗机构继续治疗，缓解了对医疗保险基金的长期压力。而且，患者治愈后返回工作岗位，还能继续为社会创造劳动价值。

(2) 潜在的支付模式

以下将阐述定价和支付方案，包括基于疗效的支付模式和按时间进度的支付模式，建议政府通过试点来探索这些方案在中国的适用性。

基于疗效支付/按疗效付费：药品支付取决于治疗在事先确定的时间点上可衡量的真实疗效，这个方法有助于解决临床效果的不确定，并能收集有关长期治疗效果的更多证据。多方协议通常涉及患者、生产商和支付方，支付方包括政府和保险公司。该种方式体现多个特点，比如(1)退款保证（治疗失败或复发将全额或部分返还费用），或者(2)有条件的继续治疗（仅在有积极效果的情况下继续治疗患者），或者(3)按照对治疗有反应的患者比例确定支付金额。经济合作和发展组织(OECD)以及欧洲成员国在2020年1月15日的工作文件中描述了基于疗效的新药管理准入协议如何发挥作用，并提出未来改进的方向¹⁴。

对于CAR-T细胞疗法Kymriah，诺华在澳大利亚、意大利和美国采用了基于疗效的报销框架。在这个框架下可以进行阶段性支付，而且只有在患者接受一次性治疗病情得到缓解的情况下才付款。为了确保对患者健康状况进行合理、透明的评估，需要建立一套全面的治疗监测体系，包括数据采集、定期疗效评估和对治疗结果的清晰定义。这套监测体系最好包括完整的患者病史记录和治疗前的健康状态、IT工具和妥善管理和分析病人数据的分析技术人员，以及定期对医院从事治疗和结果评估的人员进行针对性的培训。

按时间进度支付/分期付款：这样的支付类型允许支付方在固定期限内向生产商支付每位接受治疗患者的费用。建议中国政府在医疗卫生领域引入分期付款等金融工具，以分散风险。将支付进行拆分可以缓解一次性治疗通常带来的前期高额费用支付问题。西班牙中央政府向地区卫生健康部门提供低息贷款，以支付昂贵的丙肝治疗费用¹⁵。另一个例子是基因治疗公司 Spark Therapeutics 在美国为其某基因疗法提供基于疗效的分期付款计划¹⁶。

¹⁴ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/policies/docs/2019_entryagreements_newmedicines_oecd_en.pdf

¹⁵ Gene therapy: evidence, value and affordability in the US health care system

¹⁶ Luxturna has received marketing authorization in the US for the treatment of Leber's congenital amaurosis, an inherited disorder causing progressive blindness.

结论

细胞和基因疗法带来的痊愈疗效给罹患诸如癌症、罕见病和免疫缺陷等重大疾病的患者带来希望，因为这些疾病领域通常缺乏针对性的治疗方法。经过多年研发投入，细胞和基因疗法在全球范围内取得了极大的成功，并逐步应用于临床实践。不仅如此，中国政府越来越重视先进疗法，出台了一系列鼓励发展的政策。不过，仍有一些领域需要更多符合国际标准的管理办法，或者需要根据国际标准对现有管理办法进行调整。

本文提出的建议，即改善细胞和基因疗法的商业环境、建立高标准的医院认证和监管体系、探索创新的支付方式和合适的筹资体制，将有助于推动创新，确保质量和安全，提高患者对先进疗法的可及性。和所有利益相关方建立沟通和协作机制，建立先进疗法统一的全球监管框架，这是大家共同的目标。诺华在细胞和基因治疗领域处于全球领先地位，我们很愿意能够分享已经在其他国家和地区取得的经验，来支持中国政府推动相关政策的制定。

政府、医疗机构和行业携手努力将促成细胞和基因疗法在中国成功落地，并将有助于推动中国在不久的将来在这一领域处于全球领先地位。